

FECHA DE RECEPCIÓN: 24/11/2020
FECHA DE APROBACIÓN: 21/07/2021
FECHA PUBLICACIÓN: 16/09/2021

1. Centro de Investigación Médica
PROVIDA (CIM- PROVIDA)
Latacunga - Ecuador

Caso
Clínico

Clinical
Case

<https://doi.org/10.18537/RFCM.39.02.08>

Correspondencia:
jaduran_1975@yahoo.com

Dirección:
Calle Laguna Colta y Laguna
Cuyabeno

Código Postal:
050102

Teléfonos:
(03) 229-2263 - 0998906968

Latacunga - Ecuador

Translucencia nuchal y pliegue nuchal aumentado con recién nacido fenotípicamente normal. Reporte de caso

Nuchal translucency and increased nuchal fold with phenotypically normal newborn. Case report

Durán Chávez José Augusto¹, Pérez Castillo Andrea del Rocío¹, Quispe Alcocer Denys Amilcar¹, Iza Rea Margarita Elizabeth¹

RESUMEN

Introducción: la translucencia nuchal (TN) se observa como una región hipoecoica al ultrasonido en la parte posterior de la columna cervical fetal, observable a la semana 11-14. El Pliegue Nuchal (PN) muestra el grosor de la piel en la cara posterior del cuello del feto.

Caso clínico: paciente de 30 años, primigesta, sin antecedentes relevantes. Feto de 13.1 semanas, con TN de 4.6 mm. ductus venoso presencia de onda anterógrada, flujo en la válvula tricuspídea retrógrado. Test de ADN fetal, ausencia de aneuploidías. A las 21.4 semanas un PN 6.3 mm, resto de detalle anatómico dentro de parámetros normales. Tras cesárea se obtuvo recién nacido fenotípicamente normal.

Conclusión: TN y PN aumentados son marcadores ecográficos útiles en el tamizaje de anomalías cromosómicas y no cromosómicas. Resaltar que estos valores por sí solos no indican patología, pero si demarcan un factor de riesgo de anomalía, que debe ser considerado para estudios más exhaustivos.

Palabras clave: medida de translucencia nuchal, ultrasonido, anomalías congénitas.

ABSTRACT

Introduction: nuchal translucency (TN) is observed as a hypoechoic region on ultrasound in the posterior part of the fetal cervical spine, observable at week 11-14. The Nuchal Fold (PN) shows the thickness of the skin on the back of the fetus's neck.

Clinical case: It is a case of a 30-year-old patient, primigravida, with no relevant history. Fetus of 13.1 weeks, with TN of 4.6 mm ductus venosus presence of antegrade wave, retrograde tricuspid valve flow. Fetal DNA test, absence of aneuploidies. At 21.4 weeks PN 6.3 mm, rest of anatomical detail within normal parameters. After cesarean section, a phenotypically normal newborn was obtained.

Conclusion: Increased TN and PN are useful ultrasound markers in the screening of chromosomal and non-chromosomal abnormalities. It should be noted that these values by themselves do not indicate pathology, but they do demarcate a risk factor for abnormality, which should be considered for more exhaustive studies.

Key words: nuchal translucency measurement, ultrasonics, congenital abnormalities.

INTRODUCCIÓN

La TN es una región hipoecoica al ultrasonido, por acúmulo subcutáneo de líquido en la parte posterior de la columna cervical fetal, observable normalmente en prácticamente todos los fetos entre la semana 11 y 14^{1,2}. El PN es la traducción ecográfica del grosor de la piel en la cara posterior del cuello del feto, es la medición del segundo trimestre con mejor valor predictivo para trisomía 21³, la etiopatogenia parece ser compartida con la TN⁴.

El mecanismo etiopatogénico de su incremento es multifactorial y no está claramente definido, en primer lugar, puede estar asociado o ser secundario a falla cardíaca, lo cual explicaría la relación entre TN y PN con anomalías cardíacas congénitas. En segundo lugar, la teoría de la congestión venosa en la cabeza y en la nuca fetal, por procesos de compresión mecánica fetal tras la rotura prematura de membranas, compresión del mediastino superior secundario a hernia diafragmática, tórax en embudo de algunas displasias esqueléticas,

o al fallo del drenaje linfático por la limitación de movimientos en algunas alteraciones neuromusculares. En tercer lugar, trastornos en las proteínas estructurales de la matriz extracelular (colágeno tipo IV) que justificaría la asociación con afecciones del tejido conectivo. Y por último, el retardado del desarrollo del sistema linfático⁵⁻⁷.

La técnica de medición debe realizarse según las recomendaciones de la Fetal Medicine Foundation (FMF)⁸. La edad gestacional óptima para medir la TN es entre las 11 – 13.6 semanas y una longitud cráneo-caudal (LCC) mínima de 45 mm y máxima de 84 mm. Se considera una TN aumentada cuando su espesor se encuentra por encima del percentil 95 y 99⁹. La medición del PN debe realizarse en un corte axial de la cabeza visualizando cerebelo, cisterna magna, tálamos y cavum del septum pellucidum, se considera PN aumentado valores > 6 mm⁸.

Existe una asociación entre el aumento de TN y anomalías cromosómicas (trisomías 21, 18, 13)¹⁰ y no cromosómicas (anomalías cardíacas, esqueléticas, orofaciales, retraso en el desarrollo y riesgo de muerte intraútero)¹¹. Este valor podría estar elevado hasta en el 4.4% de casos en fetos euploides¹². Valores sobre 3.5 mm o mayor al percentil 99, muestran una prevalencia de anomalías genéticas del 0.5 – 6.6%². La prevalencia de aborto, muerte fetal y anomalías fetales aumenta exponencialmente con el grosor de la TN¹². Las manifestaciones no cromosómicas suelen observarse en los primeros años de vida, muchos de los síndromes asociados con un aumento de la TN y PN pueden causar defectos del neurodesarrollo en los recién nacidos¹³.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se reporta el caso de una paciente de 30 años, que cursó su primera gesta, sin antecedentes personales, ni familiares relevantes. Acudió a control prenatal con ecografía de marcadores ecográficos para aneuploidías realizado en otra casa de salud, reporta feto con LCC de 67.2 mm, correspondiente a 13.1 semanas. TN de 4.6 mm (Imagen N°1), mayor al percentil 99. Mediante la calculadora para riesgo de aneuploidía de la Fetal Medicine Foundation, basado en la historia personal y la medición de la TN, se obtuvo alto riesgo para trisomía 21 y 18; riesgo intermedio para trisomía 13.



Imagen N°1

Corte de medición de translucencia nual, feto de 13.1 semanas.

Además, la exploración de otros marcadores para aneuploidías, revelaron: ductus venoso con onda anterógrada, flujo en la válvula tricuspídea retrógrado que supera los 60 cm/s (Imagen N°2). Además, se evidenció edema subcutáneo y líquido libre en la cavidad abdominal (Imagen N°3).



Imagen N°3

Edema subcutáneo y líquido libre en la cavidad abdominal.



Imagen N°2

Flujo de válvula tricuspídea retrógrado.

Con lo antes descrito, se sugiere al paciente realizar estudios complementarios con marcadores bioquímicos o test de ADN fetal, optó por realizar el test de ADN fetal, que reportó ausencia de aneuploidía 21, 18, 13, o aneuploidía sexual. Durante la valoración morfológica ecográfica en la Unidad Materno Fetal Provida a las 21.4 semanas, se evidenció feto masculino, con antropometría concordante con la edad gestacional. El estudio de detalle anatómico estuvo dentro de parámetros normales, excepto la medición del PN de 6.3 mm, fuera del rango de normalidad (Imagen N°4).

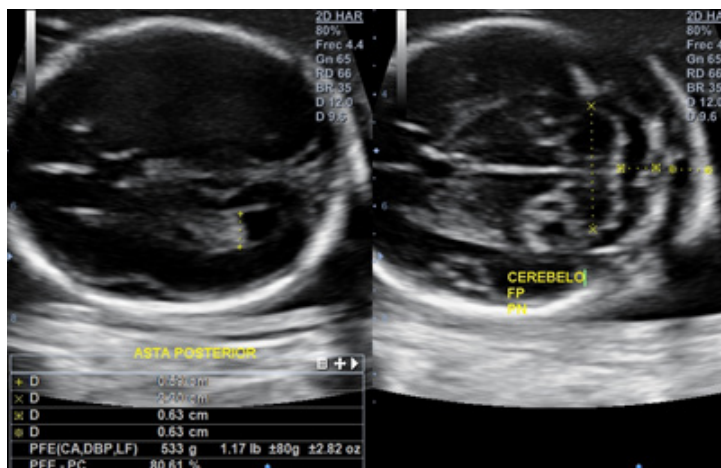


Imagen N°4

Neurosonografía, corte transcerebeloso, feto de 21. 4 semanas. PN incrementado.

El ecocardiograma fetal según los planos de Yagel fue normal (Imagen N°5). Según el protocolo de seguimiento se complementó con serología para Toxoplasma y Parvovirus B19 mediante técnica

de electroquimioluminiscencia IgG e IgM, ambos fueron negativos. Además, ecográficamente no se visualizaron alteraciones a nivel del sistema nervioso, esquelético, cardíaco o renal.

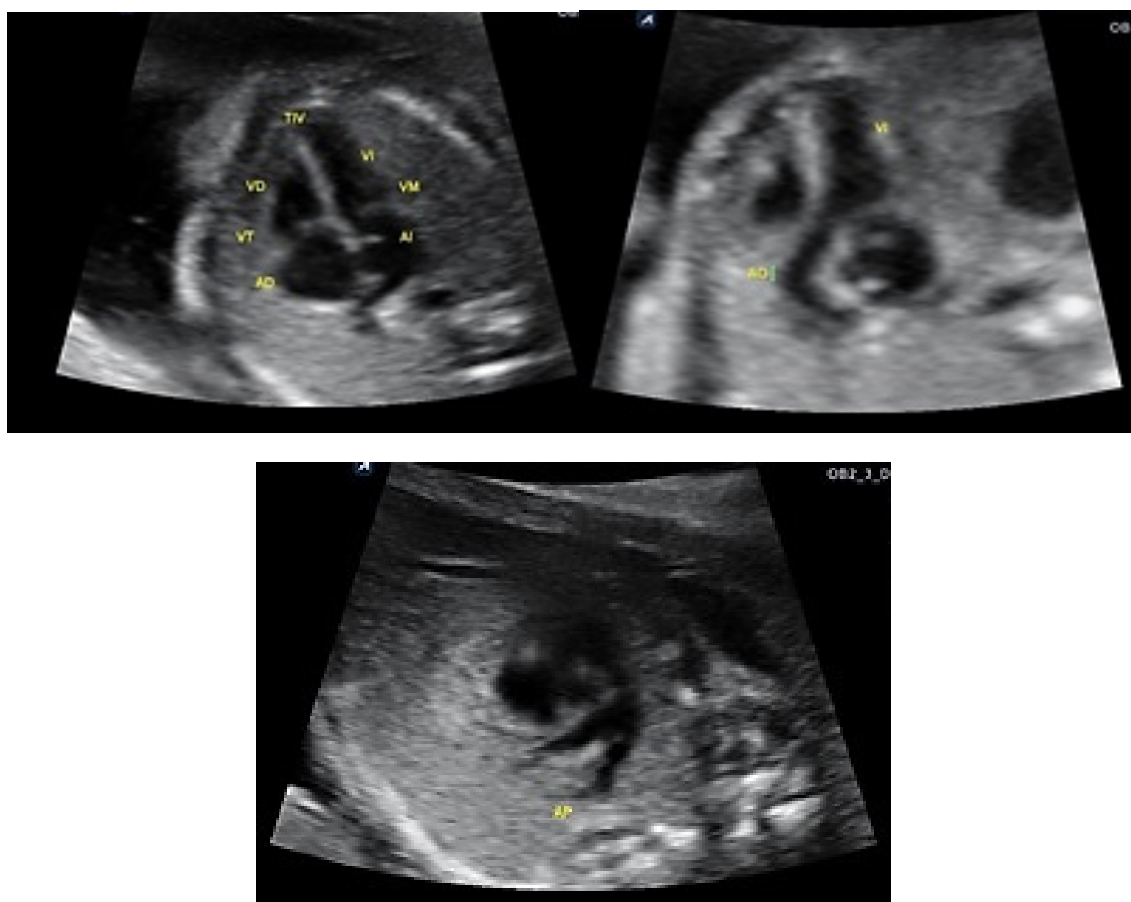


Imagen N°5

Ecocardiografía, planos de Yagel. A) Corte de cuatro cámaras. B) Tracto de salida de la arteria aorta.
C) Tracto de salida de la arteria pulmonar.

La paciente fue ingresada a las 40 semanas con pródromos de trabajo de parto más desproporción cefalopélvica (factor materno), se decidió terminar embarazo por vía alta, obteniendo a recién nacido vivo, masculino, de 3.190 g, APGAR: 9-9 al minuto y a los 5 minutos, respectivamente.

A la exploración física el recién nacido, no presentó malformaciones. La biometría hemática y química sanguínea normales, grupo O Rh (+). Durante la evolución no presentó complicaciones, mantuvo adecuada lactancia materna, no distensión abdominal, eliminaciones fisiológicas presentes. Los signos vitales se mantuvieron estables, no presentó signos de sepsis. En ese contexto médico tratante de neonatología decide alta y control por consulta externa. Se sugirió la realización de cariotipo, pero se recibe negativa de los padres. La madre fue dada de alta al tercer día con indicaciones de completar esquema de isocoagulación y analgesia.

DISCUSIÓN

La presencia de TN y PN aumentada ha sido asociada a varias anomalías estructurales, que incluyen defectos cardíacos, hernias diafragmáticas, anomalías del tallo corporal y defectos esqueléticos; ciertos síndromes genéticos, como la hiperplasia suprarrenal congénita, la acinesia fetal o el síndrome de Noonan, se han citado como posibles causas¹⁴.

Holzer et al¹⁵, en una población de 18 084 encontró 460 casos de TN aumentada de los cuales 78.1% tenían una anomalía de órganos del segundo trimestre (megavejiga, onfalocelo, gastrosquisis, anencefalia, defectos cardíacos, anomalías en las extremidades), llegando a la conclusión que toda TN aumentada debe complementarse con estudios de ADN fetal y ultrasonido de detalle durante el segundo trimestre. La medición de PN elevada en dos metaanálisis, muestra una sensibilidad global para síndrome de Down que varía entre 4 y el 34% con una mínima de falsos positivos 1% a 2.2%^{16,17}.

Así mismo Hellmuth et al¹⁸, afirma que existe un mayor riesgo de discapacidad intelectual y desórdenes del espectro autista en niños que presentaron una TN mayor al percentil 99. En el caso descrito cuya TN estuvo sobre el percentil 99 durante el primer trimestre, no presentó signos tempranos de discapacidad. Autores como Seoud

et al¹⁹, utilizan como punto de corte para PN 5 mm entre las semanas 15 y 30 con una sensibilidad 42.3% y falsos positivos de 3% en el caso descrito se encontró en 6.3 mm.

Por otra parte, Vieira et al²⁰, en un gran estudio de seguimiento, analizaron los resultados de los fetos con aumento de TN y reportan que el 54.4% de dichos fetos eran euploides y que el 93.5% de estos fetos tuvieron partos y desarrollo postnatal normales, concluyendo que el aumento de TN con cariotipo normal y un estudio ecográfico morfológico-ecocardiográfico del segundo trimestre sin alteraciones, la probabilidad de que el niño nazca vivo y sano es alta.

Hallazgos similares reporta Socolov et al²¹, donde el 78% de los casos estudiados no presentaron aneuploidías. Los casos restantes involucraron trisomía 21 (18%), trisomía 18 (2%) o triploidía (2%). Se logró un resultado favorable del embarazo a término en 56% del total de casos llegando a la conclusión que si se excluyen las aneuploidías, el manejo del aumento de TN en fetos euploides no debería diferir mucho del manejo de fetos con TN normal.

De Domenico et al²², también enfatiza en su revisión, las probabilidades de dar a luz a un bebé sin anomalías importantes son aproximadamente del 70% para TN de 3.5 a 4.4 mm, 50% para TN de 4.5 a 5.4 mm, 30% para TN de 5.5 a 6.4 mm y 15% para TN de 6.5 o más.

En este caso se obtuvo un recién nacido masculino, la literatura reporta que los fetos masculinos son más propensos a un aumento de la TN por crecimiento acelerado o alternativamente por un retraso en la maduración del sistema cardiovascular, pero también tienen una probabilidad casi dos veces mayor de un resultado favorable que las mujeres, con un RR de 0.47 ($p < 0.001$)²³.

Adicionalmente, Sotiriadis et al²⁴, en su revisión sistemática demostró que la tasa de retraso del desarrollo neurológico en niños con aumento de la TN fetal, cariotipo normal, anatomía normal y sin síndromes genéticos identificables no parece ser mayor que la informada para la población general.

Según la guía Clinic Barcelona y la FMF una TN mayor al percentil 99 durante el primer trimestre, debe realizarse ecografía morfológica completa,

estudio de marcadores secundarios (ductus venoso, regurgitación tricuspídea, hueso nasal) y determinación del cariotipo fetal mediante una biopsia de vellosidades coriales. A su vez, si PN se encuentra >6 mm se debe investigar infecciones por citomegalovirus y parvovirus B19 a las semanas 16–17, y durante las semanas 20-22 realizar ecografía de detalle morfológico, ecocardiograma y pruebas genéticas²⁵. En el caso descrito se realizaron las evaluaciones indicadas a la edad gestacional de la captación de la paciente, cabe mencionar que, en esta casa de salud como protocolo de atención, todo hallazgo anómalo encontrado por el ginecólogo durante el control prenatal ecográfico, debe confirmarse por el médico imagenólogo quién luego de su análisis apoya o disuade el diagnóstico planteado.

CONCLUSIÓN

A pesar de que la TN y PN aumentados son marcadores ecográficos que han demostrado ser útiles en el tamizaje de anomalías cromosómicas y no cromosómicas, su hallazgo ecográfico debe darse seguimiento. Existen reportes, que a pesar de encontrar una TN y PN con valores fuera de la normalidad, se obtuvo un recién nacido fenotípicamente normal. Resaltar que estos valores por sí solos no indican patología, pero si demarcan un factor de riesgo de anomalía, que debe ser considerado para estudios más exhaustivos.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Para salvaguardar la confidencialidad del caso se ha excluido datos personales de la paciente y se solicitó como respaldo su consentimiento informado para hacer uso de los datos concernientes con fines de investigación.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

- Durán Chávez José Augusto. Doctor en Medicina y Cirugía. Especialista en Ginecología y Obstetricia. PhD Biología de la Reproducción. Centro de Investigación Médica PROVIDA (CIM- PROVIDA). Latacunga-Cotopaxi-Ecuador.
e-mail: jaduran_1975@yahoo.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6570-2092>
- Pérez Castillo Andrea del Rocío. Médica. Centro de Investigación Médica PROVIDA (CIM-

PROVIDA). Latacunga-Cotopaxi-Ecuador.

e-mail: andre.perez9428@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2016-6158>

- Quispe Alcocer Denys Amilcar. Médico. Centro de Investigación Médica PROVIDA (CIM- PROVIDA). Latacunga-Cotopaxi-Ecuador.
e-mail: amilq@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7330-9031>
- Iza Rea Margarita Elizabeth. Médico. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Centro de Investigación Médica PROVIDA (CIM- PROVIDA). Latacunga-Cotopaxi-Ecuador.
e-mail: melito_2887@hotmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4491-9759>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Los autores declaran haber contribuido de manera similar en la concepción y elaboración del presente manuscrito.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran la no existencia de conflicto de intereses

FINANCIAMIENTO

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hospital Clinic de Barcelona. Manejo de la gestación con translucencia nugal aumentada en primer trimestre [Internet]. Unidad de Diagnóstico Prenatal. Servicio de Medicina Materno-Fetal. p. 1–7. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/manejo-de-la-gestacion-con-translucencia-nugal-aumentada-en-primer-trimestre.html>
2. Souka AP, von Kaisenberg CS, Hyett JA, Sonek JD, Nicolaidis KH. Increased nuchal translucency with normal karyotype. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(4):1005–21. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937805001183>
3. Breathnach FM, Fleming A, Malone FD. The second trimester genetic sonogram. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet.*

- 2007;145C(1):62–72. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.c.30116>
4. Miguez J, De Lourdes Brizot M, Liao AW, De Carvalho MHB, Zugaib M. Second-trimester soft markers: relation to first-trimester nuchal translucency in unaffected pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(3):274–8. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.9024>
 5. Montenegro N, Matias A, Areias JC, Castedo S, Barros H. Increased fetal nuchal translucency: Possible involvement of early cardiac failure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1997;10(4):265–8.
 6. Von Kaisenberg CS, Prols F, Nicolaidis KH, Maass N, Meinhold-Heerlein I, Brand-Saberi B. Glycosaminoglycans and proteoglycans in the skin of aneuploid fetuses with increased nuchal translucency. *Hum Reprod.* 2003;18(12):2544–61. Disponible en: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/deg499>
 7. Bekker MN, Haak MC, Rekoert-Hollander M, Twisk J, Van Vugt JMG. Increased nuchal translucency and distended jugular lymphatic sacs on first-trimester ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;25(3):239–45. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/uog.1831>
 8. Fetal Medicine Foundation. Nuchal scan [Internet]. *Ultrasound scans.* 2014. Disponible en: <http://www.fetalmedicine.com/nuchal-scan>
 9. Nicolaidis KH. First-trimester screening for chromosomal abnormalities. En: *Seminars in Perinatology.* Semin Perinatol; 2005. p. 190–4.
 10. Souka AP, Snijders RJM, Novakov A, Soares W, Nicolaidis KH. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;11(6):391–400.
 11. Bekker MN. A normal 20-week scan of a euploid fetus with a history of first-trimester increased nuchal translucency: caution or reassurance? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30(1):8–10.
 12. Shakoor S, Dileep D, Tirmizi S, Rashid S, Amin Y, Munim S. Increased nuchal translucency and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Neonatal Med.* 2017;30(14):1760–3.
 13. Äyräs O, Eronen M, Tikkanen M, Rahkola-Soisalo P, Paavonen J, Stefanovic V. Long-term neurodevelopmental outcome of children from euploid pregnancies with increased nuchal translucency in the first trimester screening. *Prenat Diagn.* 2015;35(4):362–9.
 14. Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A, Hantoushzadeh S, Eslamian L, Marsoosi V, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β -hCG and PAPP-A: A 5-year prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012;39(5):528–34.
 15. Holzer I, Husslein PW, Bettelheim D, Scheidl J, Kiss H, Farr A. Value of increased nuchal translucency in the era of noninvasive prenatal testing with cell-free scp DNA. *Int J Gynecol Obstet.* 2019;145(3):319–23.
 16. Smith-Bindman R, Hosmer W, Feldstein VA, Deeks JJ, Goldberg JD. Second-trimester ultrasound to detect fetuses with Down syndrome: A meta-analysis. *J Am Med Assoc.* 2001;285(8):1044–55.
 17. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, Kosinski P, Nicolaidis KH. Meta-analysis of second-trimester markers for trisomy 21. Vol. 41, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* *Ultrasound Obstet Gynecol;* 2013. p. 247–61.
 18. Hellmuth SG, Pedersen LH, Miltoft CB, Petersen OB, Kjaergaard S, Ekelund C, et al. Increased nuchal translucency thickness and risk of neurodevelopmental disorders. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;49(5):592–8.
 19. Seoud MAF, Alley DC, Smith DL, Levy DL. Prenatal sonographic findings in trisomy 13, 18, 21 and 22. A review of 46 cases. *J Reprod Med.* 1994;39(10):781–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7837124>

20. Vieira LA, Silva SVL, de Faria RB, Lippi UG, Lopes RGC. Evolução perinatal e pediátrica de crianças com translucência nucal aumentada e cariótipo normal. *Rev Bras Ginecol e Obstet.* 2013;35(6):274–80.
21. Socolov D, Socolov R, Gorduza VE, Butureanu T, Stanculescu R, Carauleanu A, et al. Increased nuchal translucency in fetuses with a normal karyotype - diagnosis and management. *Med (United States).* 2017;96(29).
22. De Domenico R, Faraci M, Hyseni E, Di Prima FAF, Valenti O, Monte S, et al. Increased nuchal translucency in normal karyotype fetuses. *J Prenat Med.* 2011;5(2):23–6.
23. Timmerman E, Pajkrt E, Bilardo CM. Male gender as a favorable prognostic factor in pregnancies with enlarged nuchal translucency. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34(4):373–8.
24. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Neurodevelopmental outcome of fetuses with increased nuchal translucency and apparently normal prenatal and/or postnatal assessment: A systematic review. Vol. 39, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* *Ultrasound Obstet Gynecol;* 2012. p. 10–9.
25. Nicolaides KH, Falcón O. Ecografía de las 11 - 13.6 semanas. *Fetal Med Found.* 2004;1–119.